Aus der Universitätshautklinik zu Marburg a. d. Lahn (Prof. Dr. Ruete).

Ueber einen Fall von Lues II mit Meningismus im Verlauf einer Wismut-Salvarsankur.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Chirurgie, Geburtshilfe und Medizin der Hohen medizinischen Fakultät der Universität Marburg a. d. Lahn.

Vorgelegt von Heinrich Kässinger
aus Lübbekke.

Referent: Professor Dr. Ruete.
Marburg a. d. Lahn 1926.

Druck der Kurhessischen Verlagsdruckerei Marburg a. d. Lahn.

Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät zu Marburg

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Das Wismut ist ein Metall, das schon seit langem in der Medizin Verwendung findet. Bereits seit Ende des 17. Jahrhunderts bedient man sich seiner zur Behandlung der Magen- und Darmkrankheiten als Magisterium Bismuti. Auch in der Wundbehandlung hat es schon seit langer Zeit als Dermatol ‹Bismutum subgallicum› Eingang gefunden. Als Antiluеticum wurde es von Sazerac und Levaditi eingeführt. Die Toxizität des Metalls war schon bekannt aus zahlreichen klinischen Erfahrungen bei Wismutvergiftungen nach interner Verabreichung und aus fleißigen experimentellen Forschungen. Aus dem 18. Jahrhundert wird von Odier Erbrechen nach Wismutaufnahme geschildert. Nebenerscheinungen wie gastro-enteritische, selbst Todesfälle sind bekannt geworden. Vielfach werden diese Erscheinungen durch Verunreinigung des Wismut mit Arsen, Antimon, Tellur und Blei bedingt gewesen sein. Im Jahre 1887 begann Balzer seine Versuche, lösliche und unlösliche Präparate, lokal und universell besonders bei Lues zu erproben. Jedoch stellte er bald seine Versuche ein, da in einem Fall eine schwere Hornhautentzündung eintrat, die er fälschlicherweise für eine Wismutvergiftung hielt. Es handelte sich damals aber um eine Hundestaupe. Durch diesen unglücklichen Zufall wurde die Wismutfrage für lange Zeit zurückgestellt. Mit dem Aufschwung der Chemotherapie begann man erneut eingehende Studien über die Toxizität des Bi anzustellen. Es war bereits bekannt, daß Wismut in toxischer Dosis hauptsächlich Schädigungen der Ausscheidungsorgane erzeugt und fast überall im Körper zu finden ist ‹Großhirn, Kleinhirn, Bulbus, Knochenmark, Liquor cerebrospinalis, Blut, Herz, Lungen, Leber, Milz, Niere, Speicheldrüsen, Haut›. Als Ausscheidungsprodukte für Bi kommen Speichel, Harn, Galle, Fäces und Schweiß in Frage. Mit der Begründung der modernen Chemotherapie der Trypanosomenkrankheiten mit Hilfe von Arsenpräparaten gelangte man zur Luestherapie mit Salvarsan-

präparaten, ohne vorerst den chemisch verwandten Körpern derselben Gruppe des periodischen Systems z. B. dem Wismut größere Aufmerksamkeit zu schenken. Nachdem nun bei Trypanosomiasis, Rekurrensfieber und Hühnerspirillose mit günstigem Erfolge mit Wismutpräparaten Versuche gemacht waren, war der Weg der Wismutbehandlung bei Lues gegeben. In neuerer Zeit ergab nun die Forschung, daß Wismut eine gute Heilwirkung auf Syphilis hat.

Über die Art der Wirkung des Bi im menschlichen Organismus ist man sich noch nicht ganz klar. Von den meisten Autoren wird die Wirkung als reine Metallwirkung hingestellt. Man nimmt an, daß sich im Körper kolloidales Wismut abspaltet und durch die Leukozyten mit den Spirochäten in Berührung gebracht wird. Kolle vertritt den Standpunkt, daß das Bi nicht spirochätocid im eigentlichen Sinne, sondern durch Entwicklungshemmung wirkt. Die Wirkung sei wie beim Quecksilber eine indirekte. Erst im Organextrakt ist das Bi hochgradig spirochätocid, so daß das Wismutmetall nur als Aktivator wirkt und die eigentliche Schutzsubstanz, die den Kampf gegen die Spirochäten aufnimmt, vom Gewebe geliefert wird, was auch von Nikolai und Levaditi mit hochinteressanten Versuchen bewiesen wird. Von dem Gedanken ausgehend, daß das Atoxyl in vitro bei 37 Grad nur unter Zusatz von Leberextrakt Trypanosomen abtötet, konnten sie feststellen, daß Mischungen von Organbrei mit Wismutsalzen stark spirochätocid wirken, während Wismut allein auf Spirochäten nur schwach entwicklungshemmend wirkt. Dialysiert man dieses Wismutgemisch, so behält der wismutfreie Organbrei stark spirochätocide Eigenschaften, während die Wismutsalzlösung, die den Dialysator passiert hat, auf die Treponemen unwirksam bleibt.

Die seit der Veröffentlichung von Sazerac und Levaditi neu einsetzenden Studien ließen uns die relativ geringe Giftigkeit des Bi eindeutig erkennen. Unsere Einsicht in die Resorptions- und Ausscheidungsverhältnisse und in den Wirkungsmechanismus der verschiedenen Bi-Verbindungen wurde vertieft, so daß man allmählich lernte, den Wismutintoxikationen aus dem Wege zu gehen. Es ist jedoch klar, daß bei der Wismutbehandlung gelegentlich einmal Schädigungen auftreten können, die als banale Zwischenfälle aufgefaßt werden müssen. Die Nebenerscheinungen, die in meiner Arbeit erörtert werden sollen, sind im Verlaufe einer Wismutkur aufgetreten, sodaß es zu meiner Aufgabe gehört,

einen kurzen Überblick über die Wismutschäden zu geben, die in der Literatur bisher veröffentlicht sind.

In erster Linie greift das Wismut die Ausscheidungswege und die Organe an, in denen es gespeichert wird.

Als funktionelle Störungen ohne anatomische Grundlagen sind anzusehen die Salivation und die Odontalgie. Die Erscheinungen werden von den Kranken verschieden angegeben: Brenngefühl im Zahnfleisch, Gefühl des Zahnblutens, Metallgeschmack im Munde, heftigste Schmerzen vom neuralgischen Typus in Zähnen, Kieferknochen, Tonsillen und Innenseite der Gingiva folgen bald der Injektion. Merelender nimmt für diese neuralgischen Erscheinungen eine Affinität des Wismuts für den Trigeminus an. Die Beschwerden sind gut beeinflußbar durch heiße Mundspülungen mit Opiumzusatz und durch Verabreichung von Trigemin.

Wenn auch im allgemeinen die Salivation kaum merklich verstärkt ist, sind doch einige Fälle mit erhöhtem Speichelfluß beschrieben worden z. B. von Hudelo-Rabut. Eine der frühesten Nebenerscheinungen ist die Stomatitis. Die Imprägnierung der Mundschleimhaut macht sich zuerst als eine schwarzbraune Pigmentation des Gingivarandes der unteren Schneidezähne bemerkbar, um dann weiter um sich zu greifen. Histologisch handelt es sich bei der Stomatitis um eine Ablagerung kleinster Wismutpartikelchen in den Papillenspitzen. Die verschiedenen großen Körnchen füllen die Verzweigungen der Interpapillargefäße aus und liegen hier in dem Kapillarnetz, wo ein toter Punkt beim Übergang des arteriellen in den venösen Kreislauf entsteht. Das Pigment wird von den Epithelzellen aufgenommen und um den Zellkern gelagert.

Eine universelle Verfärbung der Mundschleimhaut konnten Ducrey und Jadassohn beobachten.

Azoulay teilt die Stomatitis bismutica ein in eine partialis, generalisata und gravis.

Die Entzündung pflegt gewöhnlich in der Nähe eines cariösen Zahnes zu beginnen mit Anschwellung des Zahnfleisches, die zu einem Trismus leichterer Form und zu Schmerzhaftigkeit beim Kauen führt. Zugleich kann die Temperatur leicht erhöht sein.

Die Stomatitis generalisata ist gekennzeichnet durch Zerstörung der Schleimhäute. Schmutziggrüne Membranen bedecken die Geschwüre, starke Drüsenschwellungen, Schmerzhaftigkeit der Parotis sind typisch für dieses Krankheitsbild.

Tribet, Barric de Marina, Neumann und andere Autoren schilderten solche Erscheinungen.

Die Stomatitis gravis pflegt sehr selten aufzutreten. Einige Fälle sind jedoch in der Literatur vorhanden. So sah Spak einen Patienten, der neben schwerster Ulzeration der Wangenschleimhaut eine Schwellung der gesamten Gingiva aufwies.

Smechula teilt einen Fall mit, bei dem die Ulzerationen das Bild einer Noma-artigen Erkrankung boten.

Über eine wuchernde Stomatitis schrieben Simon Bralez und Hugo Müller.

Durch Untersuchungen ist nun bei der ulzerösen Form eine Symbiose der Spirochäten mit fusiformen Bazillen festgestellt worden, sodaß einige Autoren der Ansicht sind, daß diese Symbiose in der Pathogenese der Bi-Stomatitis eine Rolle spielt. Im Tierexperiment sah man, daß bei Pflanzenfressern keine ulzerösen Manifestationen auftreten, da sie sich gegen diese Bakterien refraktär verhalten. Bei Katze und Hund wurden ähnliche Erscheinungen wie die beim Menschen gefunden.

Faßt man die Berichte aller Autoren zusammen, so ist die Stomatitis eine verhältnismäßig harmlose und gutartige Erscheinung, die sich bei Sanierung und Pflege des Mundes und der Zähne leicht vermeiden läßt.

Magenerscheinungen treten bei Wismutapplikation in geringem Maße auf. Sie können sich an das Bild der Grippe bismutique anschließen. Gähnen, Appetitlosigkeit, Schmerzen, Schweregefühl sind Symptome dieser Erkrankung, die von verschiedener Dauer sein können. Häufig wird Nausea beobachtet mit oder ohne Erbrechen. Guttmann, Kratzeisen, Blass, Müller, Tomassi schildern Fälle, wo das Erbrechen Tage dauerte.

Über Schädigungen des Darmtraktus finden sich in der Literatur wenig Angaben. Simon und Bralez stellten eine nach jeder Injektion auftretende Obstipation fest. Fourcade, Jaloustre, Lemay berichten über Durchfälle. Ebenfalls Neuendorf nach Bismogenol, Kallmann nach Wismulen. Rosenberg und Perdelwitz sahen stärkere wässerige Stühle, die sich nach Opiumgaben bald besserten. Smechula berichtet über einen Patienten, bei dem ein plötzlich auftretender Durchfall fünf Tage anhielt und der dabei einen Fieberanstieg bis 39,5 zeigte. Ducrey sah einen Fall mit colitis ulcerosa. Laroche, Guy und

Bodson behandelten einen Kranken mit luetischer Hemiparaplegie und Kleinhirnsymptomen, der früher zwei Wismutkuren gut vertragen hatte. Bei einer neuen dritten Kur stellten sich plötzlich nach der siebenten Injektion hektisches Fieber, motorische Unruhe, heftige Kopfschmerzen, Stomatitis und blutige Diarrhöen nach kurzdauernden Bauchkoliken ein. Die Autoren führen diese blutigen Durchfälle auf ulceröse lokale Veränderungen zurück. Lortat und Jakob vertreten dagegen die Ansicht, daß diese unerwartet auftretenden Erscheinungen auf plötzlicher massiver Wismutresorption beruhen und vielleicht dadurch bedingt sind, daß bei gehäuften Injektionen an der Einstichstelle Blutungen entstehen können. Otto Fischer beschreibt eine schwere, mit bedrohlichen Erscheinungen verlaufende Intoxikation. Es handelte sich um eine 26jährige Patientin mit Angina luetica dextra und Schwellung der Kieferdrüsen. Wa. R. +++. Es wurde eine Wismutkur mit Wismutdiasporal eingeleitet. Im Verlauf der Kur traten neben stärkeren Gelenkschmerzen plötzlich nach der siebenten Injektion Schmerzen an der Einstichstelle ein, die schließlich den ganzen Arm ergriffen. Am nächsten Morgen klagte die Kranke über kolikartige Leibschmerzen von ziehendem Charakter. Es wurde ein dünner wässeriger, mit Blut durchsetzter Stuhl entleert. Das Abdomen war aufgetrieben und zeigte eine diffuse Schmerzhaftigkeit, die im Verlauf des Colon besonders hervortrat. Die Erscheinungen nahmen in den folgenden Tagen an Intensität ab. Die Hämoglobinmenge zeigte eine Abnahme von 11% und die Leukozyten waren vermehrt auf 16500. Eine vorgenommene Rektoskopie ergab, daß die übersehbare Schleimhaut stark gerötet war. Die Gefäße waren erweitert und injiziert; sie traten als dicke Stränge aus ihrer Umgebung hervor. Außerdem zeigten sich Geschwüre von verschiedener Größe und verschiedenartigem Aussehen an den Wänden des Rektums. Es handelte sich hier um eine schwere mit Geschwürsbildung einhergehende Enteritis während einer Wismutkur. In erster Linie ist vielleicht für das schwere Vergiftungsbild die Höhe der verabreichten Wismutdosis verantwortlich zu machen. Die Bevorzugung der Lokalisation im Darm ist bedingt durch die Anwesenheit von Schwefelwasserstoff, der eine vermehrte Ausscheidung des Wismuts durch den Darm zur Folge hatte. Bi sammelt sich in den Kapillaren und führt zu tiefgreifenden Alterationen der Schleimhaut. Die Menge des jeweils im Darmkanal vorhandenen Schwefelwasserstoffs kann sehr ver-

schieden sein. So mag wohl eine aus unbekannten Ursachen bedingte Vermehrung des Schwefelwasserstoffs vorhanden gewesen sein, die die Lokalisation der Erscheinungen im Darmkanal hervorgerufen hat.

Über Wismutschäden der Leber finden sich in der Literatur verhältnismäßig wenig Angaben. Einige Fälle von Ikterus beschreiben Blamontier, Jeanselme und Hudelo-Rabut. May erwähnt drei Fälle von Spätikterus, der drei Monate nach einer Wismutkur auftrat. Es ist nicht klar feststellbar, ob es sich hier um ein lokales Rezidiv oder um eine toxische Nebenwirkung des Bi handelt. Es käme auch ein katarrhalischer Ikterus nach Schädigung des Leberparenchyms durch Wismut und Salvarsan in Frage. Wolf beobachtete zwei Fälle mit Ikterus und einen Fall mit gestörter Leberfunktion. Er glaubt, daß bei seinen Fällen die durch die Lues geschädigte Leber durch Bi und Salvarsan weiter geschädigt wird. Durch die fortgesetzte Einwirkung der nicht völlig ausgeschiedenen Medikamente tritt die Schädigung so stark hervor, daß sich ein Ikterus herausbildet. Smechula behandelte eine Lues kombiniert mit Diabetes. Es kam hier nach Witmutgaben zu einem Koma diabeticum, das durch Insulin nicht beeinflußbar war. Kleeberg machte schlechte Erfahrungen mit Bi bei einem Kranken mit Lichen verrucosus-artigem Exanthem, der an akuter gelber Leberatrophie starb.

Aus Tierversuchen war bekannt geworden, daß je nach dem Intoxikationsgrad alle Bilder von der leichten Zellschädigung einiger Kanälchen bis zur völligen Zerstörung der tubuli contorti mit echter Nekrose auftreten können. Kollert, Strasser, Rosner und andere prüften diese Versuche nach mit modernen Bi-Präparaten und fanden eine bedeutend geringere Schädigung des uropoetischen Apparates, als man nach den ersten Versuchen annehmen mußte. Ernstere Komplikationen sind sehr selten, nachdem die Überdosierung umgangen werden konnte. Als häufigste Nierenschädigung sehen Felke und Rosner die Epithelurie an, die in der dritten Woche in Form von Epithelabstoßungen mit einigen hyalinen und granulierten Zylindern in Erscheinung tritt. Neuendorf und Holländer beobachteten schwerere Fälle von Nephritis mit Ausscheidung von roten und weißen Blutkörperchen. Spak schildert eine mit chronischer Nephritis kombinierte Lues, bei der etwas Albumen im Urin nachgewiesen wurde. Durch die Bi-Kur stieg das Albumen bis auf 17‰.

Diese auffallende Vermehrung des Eiweißes beweißt, daß bei bestehender Nierenkrankheit eine Bi-Behandlung mit Gefahr verbunden sein kann.

Die Erscheinungen an der Haut sind seltener und gutartiger als bei Salvarsanbehandlung. Ohne objektiven Befund macht sich öfters ein Pruritus bemerkbar. Hudelo-Rabut beobachteten einen Fall, wo nach jeder Injektion ein Jucken der Ano-Sakralgegend sich bemerkbar machte. Mayer erwähnt einen Kranken, bei dem der Juckreiz an den Stellen der sekundären Lueserscheinungen einzutreten pflegte.

Vielfach tritt die Schädigung als Urtikaria auf, die ein bis zwei Tage oder auch länger dauern kann. Galliot sah eine zehn Tage dauernde Urtikaria. Nebenbei ist gewöhnlich noch ein Anstieg der Temperatur zu verzeichnen. Emery, Müller Sloth, Smechula, Blutel, Neuendorf, Decrop beschrieben solche Fälle.

Exantheme vom Typ der scarlatiformen sind ebenfalls nicht selten. Diese Form isr vollkommen gutartig und ist von Müller nach Nadisan, Grön nach Trepol, Levi-Fraenkel nach Quinby beobachtet worden. Lortat und Roberti sahen eine bösartige, länger dauernde Form mit Nässen und Ödembildung. Über bullöse Formen schreiben Müller und Cotzeflis. Mit Fieber, Kopfschmerz, ödematöser Schwellung erscheint der Ausschlag.

Makulöse Pigmentationen sind relativ selten. Queyrat beobachtete bei einem Kranken diffuse, handtellergroße Pigmentflecke in der Glutäalgegend. Purpura tritt in Form kleinster, punktförmiger Blutungen auf, wie Simon, Clément-Bralez zeigen. Müller und Legewie berichten über größere, fleckförmige Blutaustritte. Hudelo-Rabut schildern hämorrhagische Erscheinungen in Gestalt von Epistaxis. Criado, Maranon, Rouèche solche von Hämatemesis und Hämoptoe. Der von Criado beschriebene Fall endete durch den großen Blutverlust letal. Sehr viel später können auch exfoliierende Dermatitiden das Krankheitsbild komplizieren. Sie zeigen eine ähnliche Erscheinungsform wie die Savarsanexantheme. Pinard, Marcel, Weil, Louvel, Simon, Richon zeigen, daß die Erscheinungen von den großen Gelenkbeugen sich auf die Extremitäten ausdehnen und schließlich den ganzen Körper befallen.

Die Schäden des haematopoetischen Apparates sind geringfügig. Die Erythrocytenzahl und der Hämoglobingehalt

sind herabgesetzt. Der Färbeindex bleibt konstant. Morphologisch tritt eine ganz geringe Anisocytose auf. Eine Poikilocytose beobachtete Rosner. Eine Polychromasie mit basophiler Körnelung und einige Myeloblasten sah Buelen nach massiver Wismutinjektion. Die Zahl der neutrophilen Leukocyten wird nach jeder Injektion vermehrt, nimmt jedoch mit zunehmender Injektionszahl wieder ab. Die Lymphocyten und eosinophilen Zellen werden gegen Ende der Kur zahlreicher. Die Vermehrung der weißen Blutkörperchen wird verursacht durch Schädigung der Erythrocyten und durch Reizung des myeloischen Gewebes.

Über Eiweißverhältnisse im Blute schreiben Sei, Levaditi und Nikolau. Sei vertritt die Ansicht, daß Teile der Bi-Präparate mit dem Serumeiweiß Verbindungen eingehen und vom molekularen Zustand in den kolloidalen übergehen. Eine Toxikose tritt um so früher auf, je weniger Eiweiß-Bi-Verbindungen und je mehr molekuläre Verbindungen vorhandan sind. Levaditi stellte in Reagensglasversuchen Bi-Eiweißverbindungen her, die die spirochätocide Wirkung bedeutend steigerten. Globulin ist anfangs vermehrt, nimmt im Laufe der Luesbehandlung aber wieder ab. Albumin verhält sich gerade umgekehrt. Die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyden ist im Laufe der Behandlung verlangsamt, was wohl auf ein Abklingen der luetischen Erscheinungen beruhen dürfte.

Als lokale Schädigungen an der Injektionsstelle kommen zuerst Schmerzen in Betracht, die je nach dem Präparat verschieden heftig sind. Bei den unlöslichen Salzen sind sie auf das Ausfallen von nadelförmigen Kristallen in der Emulsion und auf die verschiedene Resorptionsgeschwindigkeit zurückzuführen. Letztere ist wiederum abhängig von der chemischen und physikalischen Beschaffenheit der Bi-Verbindung. Histologisch findet man neben mäßiger Zellinfiltration Granulationsgewebe, reichliche Gefäßneubildung und Verkalkung. Nach vollkommener Resorption bleibt eine kleine, narbige Gewebsschwiele zurück. Infiltrate und Abszesse kommen wenig zur Beobachtung. Bei Injektionen in die Arterie kann es zur Embolie und Thrombose kommen, die später zur Nekrose der Haut führen können. Freudental berichtet über Embolien der Cutisarterien mit einem netzförmigen Exanthem an der Einstichstelle, bedingt durch die nadelförmigen Kristalle der Wismutemulsion

Einige seltene Nebenerscheinungen möchte ich hier ein-

schalten. Von einigen Autoren wird eine Reizung der Konjunktiven geschildert, die sich als echte Conjunctivitis leichten oder mittleren Grades oder nur als Stechen in den Augen mit Tränenfluß äußerte. Diese Erscheinungen stellten sich nach jeder Injektion von neuem ein und verschwanden schnell wieder, ohne Folgen zu hinterlassen.

Schreus berichtet über drei Patienten mit Balanitis erosiva. Das Smegma war gelblich gefärbt, bedingt durch den zersetzten Bi-haltigen Urin und ist als Ursache der folgenden Balanitis anzusehen. Über Schmerzen in den Gelenken schreiben Guttmann, Goerl und Voigt. Guttmann erwähnt einen Fall, wo anschließend an die Injektion Schmerzen in den Kiefergelenken, und einen zweiten, bei dem die Schmerzen in allen Gelenken vorhanden waren. Goerl und Voigt beobachteten neben einem scarlatiniformen Exanthem das Auftreten von Schmerzen in verschiedenen Gelenken, die mit Rötung und Schwellung der betroffenen Stellen verbunden waren. Ferner behandelten sie einen Fall mit Schmerzen und Atemnot auf der rechten Brustseite. Röntgenologisch wurden feine Schatten über beiden Lungen, besonders rechts unten festgestellt. Goerl nimmt an, daß es sich um eine bismutielle Grippe gehandelt hat, die vielleicht als Herxheimer'sche Reaktion aufzufassen wäre.

Bei den Forschungen, die sich auf das Nervensystem bezogen, wurde von einer Reihe Autoren gefunden, daß das Wismut im Cerebrum fixiert wird und im Liquor nachweisbar ist.

Es wurde weiter festgestellt, daß bald nach der Injektion Erscheinungen wie Schwindelgefühl, Ohrensausen, Schwarzsehen, Herzklopfen, Erstickungsgefühl und reichlicher Schweißausbruch auftraten, wobei diese Störungen auf das vegetative Nervensystem bezogen werden mußten. Diese Erscheinungen waren nach intravenöser Applikation häufiger als nach intramuskulärer. Simon und Bralez sahen bei einem Kranken Somnolenz, die nach jeder Injektion eintrat und ungefähr eine Stunde dauerte. Magnus publizierte einen Fall, der letal endete und den ich hier einfügen möchte. Es handelte sich um einen kräftigen jungen Mann mit einem Primäraffekt, in dem Spirochäten nachgewiesen werden konnten. Es wurde eine kombinierte Wismut-Neosalvarsan-Kur eingeleitet. Der Patient erhielt 8 Neosalvarsan- und 6 Wismuleninjektionen, ohne daß die geringsten Beschwerden auftraten. Nach einer Pause von 11 Tagen erhielt er wieder 1 ccm Wismulen. Un-

mittelbar danach stürzte der Patient zusammen. Unter Aussetzung von Puls und Atmung traten Krämpfe in Arm und Beinen auf, die unter Brechreiz eine Minute anhielten. Ätherspritze und künstliche Atmung versagten vollkommen. Nach 2 Stunden war der Patient tot. Die gerichtliche Obduktion zeigte weder an der Einstichstelle, noch am Herzen oder Gehirn Gerinnselbildung. Histologisch konnten keine pathologischen Veränderungen an Thymus, Nebenniere, Hypophyse und Epithelkörperchen, die sich im Sinne eines Thymustodes hätten deuten lassen, festgestellt werden. Sklarz hält den Tod für einen kolloidoklassischen Choktod, hervorgerufen durch eine Störung des Ionengleichgewichts im Organismus. Es wäre aber auch möglich, daß es sich trotz des negativen Obduktionsbefundes um Embolien gehandelt hat.

Im Kriege ist öfters berichtet worden, daß plötzlicher Choktod bei oberflächlichen Verletzungen auftrat. Löhe schildert einen solchen Fall, bei dem nach intravenöser Arthigoninjektion plötzlich der Exitus eintrat und steht auf dem Standpunkt, daß eine intravenöse Injektion genügt, um unter Umständen einen Chok auszulösen.

Eppinger, Hess und Kolisko haben Versuche angestellt und fanden, daß bei Hypertonie im Vagusgebiet ein geringfügiger Anlaß im Stande ist, Herz- und Lungentätigkeit zu unterbinden. Es käme also auch bei dem Falle Magnus eine Vaguslähmung in Frage. Jedenfalls darf man wohl annehmen, daß das Wismut die eigentliche Todesursache nicht ist. Wolf publizierte einige Fälle mit Gelenkschmerzen, die auch als anaphylaktoide Erscheinungen gedeutet werden. Sechs seiner Patienten bekamen eigenartige Gelenkschmerzen, die sehr heftig verliefen und bei früheren Kuren nie aufgetreten waren. Am Morgen und Abend waren sie am stärksten. Die Gelenke zeigten außer geringer Schwellung keine Veränderung. Ein Gelenkrheumatismus war auszuschließen, da nie stärkere Schwellungen, nie Fieber über 37,5 festgestellt werden konnte. Die Salizyltherapie zeitigte keinen Erfolg. Als Erklärung der Gelenkschmerzen nimmt Wolf an, daß sich durch den Einfluß der Medikamente Zerfallsprodukte in der Leber bilden, die in den Körper weiterbefördert werden. Bei besonders dazu veranlagten Individuen können nun durch diese Zerfallsprodukte lokale Reaktionen in den Gelenken erzeugt werden, die man dann als anaphylaktoide Reaktionen bezeichnen kann. Hudelo und Rabut berichten auch von Muskel- und Gelenkschmerzen neben Kopfschmerzen und Schlaflosigkeit wäh-

rend einer Wismutkur, die bald die Knie und bald die humeroskapulären Muskelgruppen ergriffen. 3 Fälle von Scherber zeigten Schmerzen in der Schultergegend, die nachts und morgens so heftig waren, daß jede Bewegung unmöglich war. Scherber weist darauf hin, daß diese Erscheinungen erst nach längerer Wismutwirkung beginnen.

Seitens des Nervensystems sind ferner im Verlaufe einer Bi-Behandlung Erscheinungen aufgetreten, die man mit dem Namen Neurorezidiv belegt. So schildert uns Dora Fuchs drei Fälle:

I. 21 jähriger Mann mit Lues II mit heftigen nächtlichen Kopfschmerzen. 16 ccm Bismogenol vom 11. 10. bis 23. 12. 23. Wa. R. am Ende der Kur negativ. Nach einiger Zeit plötzliches Auftreten einer Facialislähmung.

II. 25 jähriges Mädchen mit Lues II. Erhält 16 ccm Bismogenol, Wa. R. nach der Kur noch ++++. Kopfschmerzen mit Schwindelanfällen. Nach der ersten Salvarsaninjektion Auftreten eines corymbiformen Syphilids am Rücken. Fuchs nimmt daher an, daß es sich hier um ein einfaches Rezidiv mit cerebralen Erscheinungen gehandelt hat, da Hauterscheinungen bei Neurorezidiven nicht aufzutreten pflegen.

III. 31 jährige Frau mit Lues II. Vom 1. 9. bis 5. 10. 23 1,95 Neosalvarsan. Weiterbehandlueg mit Bismogenol. Nach 16 ccm Wa. R. negativ. Am 21. 1. 24 heftigste Kopfschmerzen mit Schwindelanfällen. Hier nimmt Fuchs an, daß das Auftreten der cerebralen Erscheinungen wegen des großen Intervalls mit Salvarsan nichts zu tun hat.

Kutznitzky bringt weitere zwei Fälle:

I. Kranke mit Lues II erhält 15 ccm Bismogenol. Wa. R. +. Nach zehn Wochen Kopfschmerzen, Schwindel und Neuritis optica duplex.

II. Kranke mit Lues II bekommt 10,5 Bismogenol und 2,1 Neosalvarsan. Nach 11 Wochen Kopfschmerz, Anisocorie. Liquor: Nonne-Apelt opalescent Nissl $1^{3}/_{4}$ p. m. 52 Zellen, Wa. R. +, die vor der Kur negativ war.

Criado publizierte ebenfalls einen Fall mit florider Frühsyphilis, bei dem 12 Wismut-Jod-Chinin-Injektionen verabreicht wurden. Nach 4 Wochen trat eine Lähmung des Facialis und Acusticus auf, die bei Wiederaufnahme einer kombinierten Kur vollkommen zurückging.

Nadel berichtet auch über einen Patienten mit seronegativem Primäraffekt, bei dem 20 intramuskuläre Bi-Injektionen appliziert wurden. Nach drei Monaten Auftreten

starker Kopfschmerzen, Erhöhung des Liquordruckes, Wa. R. im Liquor +, im Blut Wa. R. −. Nadel spricht die Vermutung aus, daß vielleicht schon im ersten seronegativen Stadium syphilitisches Gift, wenn nicht den ganzen Organismus überschwemmt, so doch weit über die nächstliegenden Lymphdrüsen vordringt. Das ins Nervensystem einmal vorgedrungene Gift kann weitere Entwicklungsphasen hervorrufen, die bei gewissen prädisponierten Individuen dann die unverhofften Nebenerscheinungen erklären könnten.

Nathan veröffentlichte 1925 zwei weitere Beiträge zu dieser Frage. Beim ersten Fall traten drei Monate nach einer Wismutkur mit 12 Bismogenolinjektionen Krankheitssymptome des Nervensystems auf. Der Patient klagte über Müdigkeit, starke Kopfschmerzen, Schwindel, öfters Brechreiz und Ohrensausen, Erscheinungen, die sich allmählich steigerten und Temperaturen bis 39 zeitigten. Wa. R. +. Die vorgenommene Lumpalpunktion ergab einen erhöhten Liquordruck, Opalescenz (Nonne-Apelt, Pandy), Lymphocytenvermehrung, erhöhten Eiweißgehalt und positive Wa. R., also Zeichen eines Meningorezidivs.

Bei dem zweiten Fall kam es 6 Monate nach einer Wismutkur, bestehend aus 9 Bismogenol und 3,6 Bismophanol zu Nervenerscheinungen wie Kopfschmerz, Schwindel, Erbrechen, Müdigkeit. Der Befund ergab Klopfempfindlichkeit des Schädels, eine Entrundung der linken Pupille, verminderte Convergenz und träge Lichtreaktion. Wa. R. im Blut +. Der Liquor zeigte pathologische Veränderungen. Opalescenz bei Nonne-Apelt, Pandy. Zellen waren erhöht auf 44. Wa. R. war auch hier positiv. Durch eine kombinierte Bi-Salvarsan-Kur verschwanden die Symptome rasch.

Die letzten beiden Fälle zeigen deutlich einen relativ langen Zeitintervall, der zwischen der Wismutkur und dem Auftreten der Neurorezidive liegt. Die Neurorezidive nach Salvarsan treten nach einem bedeutend kürzeren Intervall auf.

Dieses relativ lange Intervall dürfte wohl mit Recht auf die Remaneszenz des Bi im Organismus zurückzuführen sein.

Die lange Ausscheidungsdauer geht aus Untersuchungen hervor, die von Kolle, Wolfer, Buelen, Levi, Selter, Herrmann und Nathan angestellt wurden. Sieht man mit Kolle die Wirkung des Wismuts als eine Entwicklungshemmung der Treponemen an, wofür dieser neuerdings einen sehr instruktiven Beleg im späten Auftreten

von luetischen Symptomen beim Kaninchen nach Excision von Wismutdepots beigebracht hat, so dürfte sich wohl das große Intervall durch die lange Remaneszenz im Körper erklären lassen.

Eine besondere Art von Wismutschädigung zeigte ein Fall, der in der Marburger Hautklinik beobachtet wurde und der zu dieser Arbeit Anlaß gegeben hat.

Um einen allgemeinen Überblick über den Verlauf der Erkrankung zu geben, lasse ich zunächst die Krankengeschichte folgen.

Anamnese: ⟨5. 8. 24.⟩

Die Familienanamnese zeigt keine Besonderheiten. Patient ist nie ernstlich krank gewesen. Am 5. Juli hatte Pat. geschlechtlichen Verkehr und bemerkte 2 Tage später eine gerötete Stelle an der Glans ungefähr am Übergang auf die Vorhaut. Die betreffende Stelle begann dann zu eitern, und die Vorhaut schwoll erheblich an. Seit etwa 10 Tagen hat Patient Brennen beim Urinlassen. Seitdem bemerkt er auch Ausfluß aus der Harnröhre.

Befund:

22 jähriger junger Mann in mittlerem Ernährungs- und Kräftezustand. Herz und Lunge o. B. Die Mundorgane zeigen ebenfalls keinen krankhaften Befund.

Genitale: Der Penis ist im Bereich der Glans keulenförmig angeschwollen. Das Präputium ist teigig geschwollen, leicht bläulich verfärbt und bedeckt die Glans zum größten Teil. Es gelingt nicht das Präputium über die Glans zurückzubringen, sodaß die Übergangsstelle des Präputiums auf die Glans nicht übersehen werden kann. Im Bereich des Sulcus coronarius rechts seitlich ist eine umschriebene, schmerzhafte Infiltration zu fühlen. Im Präputialsack ist reichlich Eiter und aus der Harnröhre fließt eitriges Sekret. Go. Abst. ++. Samenstrang, Nebenhoden und Prostata o. B.

Therapie:

Urotropin 3 mal tgl. 0,5 Fol. uv. urs. Protargol ½%.

9. 8. Die Anschwellung des Penis ist unter feuchten Verbänden nur wenig zurückgegangen. Go. Abst. ++.

11. 8. Wa. R. 444. MTR +.

14. 8. Beginn der Salvarsan-Wismutkur. 1. Bisuspen 1 ccm.

15. 8. Go. Abst. −. 1. Neosalv. 0,3.

18. 8. 2. Bisuspen.

19. 8. Go. Abst. —. Im Urinsed. massenhaft Leukozyten. Spur E.

20. 8. 2. Neosalv. 0,45. Das Ödem des Präputiums ist soweit abgeschwollen, daß die Übersicht über die corona glandis möglich ist. Es zeigt sich dort ein etwa 10 Pfennigstück großes Ulcus, das einen schmierig belegten Grund aufweist und aufgeworfene Ränder hat. Die Umgebung ist derb infiltriert. Das Ulcus hat wenig Heilungstendenz.

21. 8. 3. Bisuspen.

23. 8. 4. Bisuspen. Darauf Appetitlosigkeit und Erbrechen nach dem Essen. Pat. klagt über Kopfschmerzen und Schmerzen im Nacken bei Bewegung. Temperatur abends 39,3.

24. 8. Die Temp. ist auf 40,0 gestiegen. Die Schmerzhaftigkeit bei Bewegung des Kopfes im Nacken besteht fort. Die Reflexe sind an den Beinen wegen eingetretener Spasmen nicht auszulösen.

25. 8. Die Temp. beträgt immer noch 40,0 Grad. Es tritt öfters Erbrechen auf. Der Kranke klagt über Schmerzen in der Milzgegend. Ein objektiver Befund kann nicht erhoben werden.

26. 8. In dem Zustand des Kranken tritt eine leichte Besserung ein. Die Temp. beträgt morgens 38,2 Grad. Abends fällt es auf 37,1.

27. 8. Die Temp. ist wieder normal. Pat. fühlt sich wieder wohl. Er klagt nur noch über Schmerzen in der linken Schläfengegend und über den Augen. Die Augenlider sind leicht geschwollen. Beginn der Schmierkur mit 3 gr. Hg.

2. 9. Allgemeinbefinden ist gut. Ausfluß aus der Harnröhre besteht nicht mehr. Urin o. B.

15. 9. Blutentnahme. Wa. R. 443. MTR +.

17. 9. Ende der Schmierkur. Im ganzen 3 Touren mit tgl. 5 gr. Ungt. Hydrar. ciner. 3. Neosalv. 0,45.

20. 9. 5. Bisuspen. Es erfolgt ein Temperaturanstieg auf 38,2.

22. 9. 4. Neosalv.

24. 9. 1. Bismogenol 1,0. Keine Temp.-Steigerung.

26. 9. 5. Neosalv. 0,3.

27. 9. 2. Bismogenol 1,0.

30. 9. 6. Neosalv. 0,45 i. v.

2. 10. 3. Bismogenol 1,0. Die Temperatur bleibt weiter normal.

6. 10. 7. Neosalv. 0,6 i. v.

9. 10. 4. Bismogenol 1,0.

10. 10. 8. Neosalv. 0,6 i. v.
13. 10. 5. Bismogenol 1,0.
15. 10. 9. Neosalv. 0,6 i. v.
17. 10. 6. Bismogenol 1,0. Dieses Präparat wird gut vertragen. Komplikationen wie nach der 4. Bisuspeninjektion gelangten nicht mehr zur Beobachtung.

Es besteht bei diesem Falle die Eigentümlichkeit, daß die Erscheinungen nach Absetzen der Bisuspentherapie zurückgingen und sofort wiederkamen, als man erneut Bisuspen injizierte. Während der Bismogenoltherapie traten diese Reizerscheinungen nicht mehr auf. Man kann daher wohl die Ansicht vertreten, daß das Bisuspen die Ursache dieser Erscheinungen gewesen ist. Das Bisuspen ist eine 10 prozentige ölige Suspension von Wismutsubsalicylat. Es bestände daher die Möglichkeit, daß wir hier einen Patienten vor uns hätten, der sehr heftig auf Salicylsäure reagiert, und wir hätten dann das Bild einer Idiosyncrasie vor uns. Es ist ja bekannt, daß manche Individuen eine Überempfindlichkeit gegen gewisse Pharmaca besitzen, zu denen neben vielen anderen auch die Salicylsäure zu rechnen ist. Diese Vergiftungserscheinungen sind offenbar abnorme Reaktionen auf chemischer Basis. Der Sitz der Überempfindlichkeit und die sich abspielenden einleitenden Vorgänge sind uns noch unklar. Diese Überempfindlichkeit hat durch die Ergebnisse der Studien über die Anaphylaxie eine Aufklärung erfahren, insofern als sie als eine an chemisches Prinzip gebundene Erscheinung erkannt wurde, die experimentell erzeugt und auf andere Individuen übertragen werden kann.

In dem zur Besprechung stehendem Falle muß die plötzlich auftretende Milzdruckempfindlichkeit als eigenartiges Phänomen angesprochen werden. Dieses Symptom könnte als ein Zeichen einer Embolie gedeutet werden entstanden durch zufällig intravenöse Injektion des Mittels. Die meningitischen Reizerscheinungen wären dann als Reaktionen von Embolien der Hirngefässe ausgehend aufzufassen. Jedoch bin ich der Ansicht, daß Embolien nicht in Frage kommen, da bei der Kontrolle mit Bisuspen ein zweites Mal dieselben Erscheinungen aufzutreten drohten.

Unser Fall zeigt gewisse übereinstimmende Momente mit dem von Magnus publizierten und bereits weiter oben erwähnten. Auch Löhe gibt einen ähnlichen Fall bekannt, wo der Patient nach Injektion von Gonokokkenvaccine plötzlich zum Exitus kam. Es handelte sich um einen Patienten,

der einige Stunden nach der Injektion Kopf-, Kreuzschmerzen und Fieber bekam. Abends trat Bewußtlosigkeit und um 10 Uhr der Exitus ein. Es wäre nun gut denkbar, daß die meningitischen Erscheinungen als anaphylaktische Symptome aufzufassen sind.

Der Meningismus könnte auch als Jarisch-Herxheimersche Reaktion am Nervensystem gedeutet werden. Nach Ansicht von Ehrlich ist diese Reaktion eine Immunitätsreaktion, die darauf beruht, daß durch die Behandlung die Parasiten gereizt werden und in diesem Zustand eine erhöhte Menge von Toxinen produzieren. Im Laufe der Behandlung werden die Spirochäten abgetötet und die Endotoxine werden frei, die dann einen erhöhten Reiz auf die Umgebung ausüben. Durch die Reizung kommt es zu einer Schwellung der krankhaften Stelle, die durch Druck Erscheinungen auszulösen imstande ist, wie z. B. in unserem Falle den Meningismus. Die Schwere der Reaktion würde sich natürlich nach dem Spirochätenreichtum der im Zentralnervensystem befindlichen Herde richten und desto intensiver würde sie erfolgen, je plötzlicher die Treponemen abgetötet würden.

Die Literatur bringt einige Fälle, die als lokalisierte Jarisch-Herxheimer'sche Reaktion aufgefaßt werden. Goerl und Voigt beobachteten einen Kranken mit 150 Puls, regelmäßigem, leichtem systolischem Geräusch an der Aorta, der nach 0,4 Bismogenol nachts plötzlich einen Anfall von Herzangst mit starker Pulsbeschleunigung bekam. Es komplizierte sich nach weiterer Anwendung des Medikaments das Krankheitsbild durch Kopfschmerzen, Druck im Kopf, Schmerzen im Hinterkopf, allgemeine Unlust und Depressionszustände.

Simon berichtet über einen Fall von Neuritis optica mit nachfolgender Atrophie und über einen weiteren Fall von Meningomyelitis mit nachfolgendem Exitus. Es handelte sich um Erscheinungen, die im Verlauf einer antiluetischen Kur auftraten. Marie und Fourcade beobachteten Auftreten von Phosphenen bei tabischer Blindheit, Rezidivieren von Sprachstörungen und Hemiparesen. Nin Posadas sah Verstärkung lanzinierender Schmerzen und Müller eine Okulomotoriuslähmung während einer Wismutkur.

Wenn man nun für den Meningismus in dem vorliegendem Fall aus der Marburger Hautklinik eine Erklärung geben will, so finden sich dafür drei Möglichkeiten. Es könnte eine Jarisch-Herxheimer'sche Reaktion in Frage kommen und der bedrohliche Zustand auf einer rapiden Einschmelzung des er-

krankten Gewebes beruhen. Meiner Ansicht nach spricht in unserem Fall der Umstand dagegen, daß die Erscheinungen nur bei Applikation von Bisuspen sich zeigten, nicht bei Neosalvarsan, bei einer 2. Bisuspeninjektion erneut auftraten, dann aber unter der Bi-Therapie mit Bismogenol nicht mehr beobachtet wurden. Die zweite Möglichkeit, eine Erklärung zu finden, läge in der Annahme einer Embolie der Meningealgefässe. Die größte Wahrscheinlichkeit hat meines Erachtens die Annahme einer Idiosynkrasie gegen Salizylsäure. Damit wären die Erscheinungen nicht mehr als Wismutschäden zu deuten, sondern als reine Überempfindlichkeittsreaktion gegen das Salizylsäure enthaltende Bisuspen, die später bei dem an Oxybenzoesäure gebundenen Bi-Präparat, dem Bismogenol, nicht mehr zur Beobachtuung gelangten.

Werfen wir nun zum Schluß noch einen Blick auf die Erfahrungen betreffs der Heilwirkung des Wismuts, so hat es sich auf Grund sehr zahlreicher Versuche als ein gutes und wirksames Antisyphiliticum bewährt, das bezüglich seiner spirochätoziden Kraft dem Salvarsan unterlegen ist, das Quecksilber aber übertrifft. Auch seine Dauerwirkung scheint bewiesen zu sein; ob und wie weit es darin das Hg überragt, müssen trotz des bisher günstigen Eindrucks weitere längere Nachbeobachtungen noch entscheiden. Da Wismut in allen Stadien der Lues wirksam ist und bei sorgsamer Dosierung und Überwachung wenig Nebenerscheinungen macht, ist die Einführung des Bi in die Luestherapie als wesentliche Bereicherung anzusprechen. Es ist dem Wismut eine parasitrope und organotrope Wirkung eigen, sodaß die parasitären Elemente bald aus den Manifestationen verschwinden und Infiltrate zur Resorption gebracht werden. Trotz der beschriebenen Nebenwirkuugen, die bei der großen Zahl eklatanter Erfolge die Wirksamkeit des Bi nicht in Frage stellen können, bleiben die Wismutpräparate wertvolle Hilfsmittel im Kampf gegen die Syphilis. Es ist nicht nur bei Empfindlichkeit und Resistenz gegen Salvarsan und Hg das Mittel der Wahl, sondern schafft gerade für die Behandlung der älteren Syphilisstadien neue Möglichkeiten milderer Therapie und erlaubt ferner einen wünschenswerten Wechsel in der Art der Behandlung.

Literatur.

Elliasow und Sternberg:
Kritisches zur Wismuttherapie. Klin. Wochenschr. S. 2282.

Legewie:
Nebenerscheinungen bei Bismogenolbehandlung. Klin. Wochenschr. 1924. S. 767.

Hoffmann:
Über die Wismutbehandlung der Syphilis. Klin. Wochenschr. 1925. S. 1541.

Heimann-Trosien:
Über Gewöhnungserscheinungen an der Niere bei Bi-Behandlung. Klin. Wochenschr. 1925. S. 1963.

Hermann-Nathan:
Über lipoidlösliche Bi-Verbindungen in der Therapie der Lues. Klin. Wochenschr. 1925. S. 1303, 1335.

Magnus:
Über einen plötzlichen Todesfall nach intravenöser Wismuleninjektion. Klin. Wochenschr. 1925. S. 1275.

Eisner:
Fehlschläge bei Behandlung der Lues mit Bi-Präparaten. Deutsche med. Wochenschr. 1925. S. 273.

Richter:
Über Wismuttherapie. Deutsche med. Wochenschr. 1923. S. 912.

Biberstein:
Über Wismutbehandlung der Syphilis. Deutsche med. Wochenschr. 1923. S. 519.

Bieder:
Zur Bi-Behandlung der Syphilis. Münchener med. Wochenschr. 1924. S. 1275.

Nathan:
Neurorezidive bei Bi-Behandlung. Münchener med.Wochenschr. 1925. S. 1420.

Giemsa:
Die Chemotherapie der Syphilis durch Bi-Verbindungen. München. med. Wochenschr. 1922. S. 1452.

Felke:
Wismut bei Syphilis. Münch. med. Wochenschr. 1922. S. 1781.

Neumann:
Wismutexantheme. Derma. Woch. Schr. Bd. 80, S. 145.

Hekkelmann:
Zur Pharmakologie und Toxikologie des Bi. Derm. W. Schr. Bd. 80, S. 508.

Katzelenbogen:
Untersuchungen über Durchlässigkeit der Meningen. Derm.W.Bd.81, S. 1827.

Courcoux-Boutellier:
Pigmentflecken im Verlauf einer Bi-Arsenkur. Derm. W. Bd. 79, S. 822.

Grumach:
Experimentelles und Klinisches zur Bi-Therapie. Derm. Zeitschr. Bd. 44, S. 221.

Weckesser:
Über die Bi-Therapie. Derm. Zeitschr. Bd. 41, S. 369.

Weinberg und Bruck:
Beiträge zur Bi-Behandlung. Derm. Zeitschr. Bd. 39, S. 257.

Strempel und Armuzzi:
Zur Histopathologie der Bi-Stomatitis mit experimentellen Beiträgen. Derm. Zeitschr. Bd. 42, S. 1.

Wolf:
Über seltene Nebenerscheinungen bei combinierter Wismut-Salvarsanbehandlung der Lues. Derm. Zeitschr. Bd. 45, S. 306.

Kolle:
Chemotherapeutische Studien über Wismut. Med. Klinik 1924, S. 1097.

Schreus:
Über Bi-Behandlung der Syphilis. Dtsch. med. Wochenschr. 1923, S. 473.

Galliot:
Drei Fälle von Wismutexanthem. Ref. Zentralbl. f. H. u. G. Bd. 9, S. 421.

Spak:
Ein Fall von schwerer Bi-Stomatitis. Zentralbl. 9, S. 260.

Bario de Medina:
Ein Fall von schwerer Bi-Stomatitis. Zentralbl. 10, S. 207.

Freudental:
Lokales embolisches Bismogenolexanthem. Zentralbl. 11, S. 400.

Criado:
Tod durch Neotrepol. Zentralbl. 11, S. 363.

Decrop:
Rheumatische Beschwerden im Verlauf der Bi-Therapie. Zentralbl. 11, S. 363.

Drouet:
Conjunktivale Reizung während einer Wismutkur. Zentralbl. 12, S. 321.

Hudelo-Rabut:
Nebenwirkungen der Wismuttherapie auf Verdauungstraktus, Haut und Nervensystem. Ref. Zentralbl. 12, S. 321.

May:
Spätikterus im Verlauf antiluetischer Wismuttherapie. Ref. Zentralbl. 12, S. 420.

Leredde:
Intoxikationskrise nach Wismutinjektion. Zentralbl. 13, S. 478.

Fernandez de la Portilla:
Ein Fall von stürmischer rasch vorübergehender Vergiftung. Zentralbl. 14, S. 191.

Goerl und Voigt:
Zur Wismutbehandlung der Lues. Münch. med. Wochenschr. 1923, S. 143.
Über toxische Hauterkrankungen nach Wismutbehandlung. Münch. med. Wochenschr. 1924, S. 904.

Pinard, Weil, Louvel:
Dermatitis exfoliativa nach Bi-Behandlung. Zentralbl. 14, S. 391.

Bonilla:
Hämoptyse bei einem mit Bi Behandelten. Zentralbl. 15, S. 394.

Souques und Terris:
Fall von chronischem Speichelfluß nach Bi-Behandlung. Zentralbl. 15 S. 393.

Boas:
Über toxische Hauterscheinungen im Verlauf der Bi-Behandlung. Med. Kl. 1924, S. 1533, 1571.

Galliot:
Abducenslähmung während einer Bi-Kur. Zentralbl. 14, S. 391.

Smechula:
Über Erfahrungen mit der Bi-Behandlung der Lues. Med. Kl. 1924, S. 821, 860.

Aleixo:
Pruritus nach Bi-Behandlung. Zentralbl. 17, S. 347.

Engelhardt:
Schädigungen der Niere und der ableitenden Harnwege. Derm. Wochenschr. Bd. 80, S. 338, 373.

Lebenslauf.

Ich, Heinrich Kässinger, wurde zu Lübbekke am 27. Juli 1900 als Sohn des Katastersekretärs Heinrich Kässinger geboren. Von 1906–1913 besuchte ich die Vorschule und das Gymnasium in Hersfeld. Im Jahre 1913 kam ich nach Kassel und besuchte hier das Wilhelmsgymnasium bis zur Obersekunda. Im Mai 1918 wurde ich zum Militär eingezogen und wurde dem Pionier-Bataillon 11 zu Hann.-Münden eingereiht. Ende 1918 wurde ich aus dem Heeresdienst entlassen und bestand nach einem Jahre das Kriegsabitur in Kassel. Im Januar 1920 wurde ich in Marburg immatrikuliert, widmete mich dem Studium der Medizin und bestand 1922 das Physikum und 1925 das Staatsexamen. Seit dem 20. 1. 26 bin ich an der hiesigen Univ.-Hautklinik als Medizinalpraktikant tätig.

Meine Lehrer waren: v. Auwers, Berblinger, Bonhoff, Burkhardt, Claassen, Esch, Freudenberg, Göppert, Gürber, Hildebrandt, Hofmann, Kehl, Korschelt, Läwen, Mayer, Moog, Müller, Ed., Müller, Walt., Richarz, Ruete, Schall, Scharnke, Schenk, Schäfer, Schilling, Schwenkenbecher, Stargardt, Sterz, Uffenorde, Veit, Versé, Wieloch, Zangemeister.